

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ ГЕПАТИТ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И КОРРЕГИРУЮЩАЯ РОЛЬ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Скрыпник И.Н., Ворошилова Т.А., Невойт А.В.

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В последние десятилетия отмечается увеличение гепатотоксических реакций при применении лекарственных препаратов. Так, с 1999 по 2002 годы в Великобритании и Германии зарегистрировано более 1000 лекарственных веществ, обладающих гепатотоксическим действием. Как правило, гепатит и холестаз развиваются через 5-90 дней после первого приема препарата. Актуальным является разработка эффективных методов профилактики и лечения токсических повреждений печени.

Цель работы - изучить биохимические механизмы повреждения печени при холестатическом типе медикаментозного гепатита и оценить при этом эффективность патогенетической терапии с использованием препарата урсодезоксихолевой кислоты (УДХК).

Обследовано 28 больных с холестатическим типом медикаментозного гепатита, который развился в результате программного курсового лечения острых гемобластозов, включающего препараты цитостати четкого ряда (циклофосфан, метотрексат, доксорубин). Наряду с оценкой клинического течения токсического гепатита у больных определяли активность ферментов: щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), аргиназы, орнитиндекарбоксилазы (ОДК) и концентрацию билирубина в крови. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной защиты оценивали по концентрации ТБК-реактантов и активности супероксиддисмугазы (СОД) крови соответственно.

Явления холестаза развивались у больных через $29,7 \pm 7,4$ дня после применения вышеуказанных лекарственных средств. При этом отмечалось повышение в 3,6 раза концентрации билирубина, в 2.4 раза - активности ЩФ

и в 5,1 раза активности ПТП при нормальных значениях АлАТ и АсАТ. У больных токсическим гепатитом снижается детоксическая и белковосинтетическая функции печени (активность аргиназы и ОДК в крови уменьшилась в 1,8 и 2 раза соответственно), активируются процессы ПОЛ (концентрация ТБК-реактантов повысилась в 4.7 раза) на фоне снижения антиоксидантной защиты (активность СОД крови уменьшилась в 3,2 раза).

Всем больным в качестве патогенетической терапии назначалась УДХК (урсосан) в дозе 10 мг/кг/сут, с целью коррекции диспепсических явлений - крепи. УДХК, встраиваясь в фосфолипидный слой мембран, способствует мембраностабилизации, усиливает секреторную активность гепатоцитов, способствуя индукции гидрокарбонатного холереза, снижению содержания в желчи гидрофобных желчных кислот.

На фоне лечения УДХК (урсосаном) на 21-й день отмечалось значительное уменьшение явлений кожного зуда, снижение показателей холестаза: уменьшилась концентрация билирубина ($25,2 \pm 3$ мкмоль/л против $68,5 \pm 4,5$ мкмоль/л; $p < 0,05$). активность ЩФ ($168,7 \pm 9,3$ ЕД/л против $299,6 \pm 14,7$ ЕД/л; $p < 0,05$), ПТП ($74,7 \pm 5$ ЕД/л против $287,3 \pm 18,3$ ЕД/л. $p < 0,05$). При этом повысилась активность аргиназы ($1,18 \pm 0,2$ ммоль/л/ч против $0,77 \pm 0,16$ ммоль/л/ч; $p < 0,05$), ОДК ($1,51 \pm 0,2$ нкат/л против $0,98 \pm 0,2$ нкат/л: $p < 0,05$), снизилась интенсивность процессов ПОЛ (концентрация ТБК-реактантов уменьшилась с $2,23 \pm 0,13$ мкмоль/л против $0,71 \pm 0,12$ мкмоль/л; $p < 0,05$) на фоне повышения антиоксидантной защиты (активность СОД крови $2,41 \pm 0,14$ УЕ/мл против $0,99 \pm 0,13$ УЕ/мл до лечения; $p < 0,05$).

Вывод. УДХК (урсосан) - препарат выбора для лечения медикаментозного гепатита с холестазом, являясь безопасным средством плеотропного действия с высоким профилем безопасности.